

BAYER SCHERING PHARMA OY

Pakkausseloste

RECOFOL[®] 10 mg/ml injektio/infuusioneste, emulsio Propofoli

Käyttötarkoitukset

RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen käyttöaiheita ovat

- yleisanestesian induktio ja ylläpito
- tehohoitopotilaan sedaatio, kun potilasta ventiloidaan
- sedaatio kirurgisissa ja diagnostisissa toimenpiteissä käytettynä yksin tai yhdessä regionaalisen tai paikallispuudutuksen kanssa.

Annostus ja antotapa

Vain anestesia- ja tehohoitolääkärit saavat antaa RECOFOL[®]-valmistettä. Kirurgista tai diagnostista toimenpidettä suorittava lääkäri ei saa antaa itse RECOFOL[®]-valmistettä.

Kokeneen anestesia- ja tehohoitolääkäri tulisi määrittää RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen annos yksilöllisesti potilaan painon, herkkyyden ja samanaikaisten lääkitysten mukaan. RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistettä käytetään myös sedaation aikaansaamiseksi kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä, ja sitä on käytetty yhdessä spinaali- ja epiduraalipuudutuksen kanssa. Propofoliannos tulisi titrata potilaan vasteen mukaan, kunnes anestesian alkaminen todetaan kliinisesti.

Aikuiset

Yleisanestesian induktio:

RECOFOL[®] 10 mg/ml -annos tulisi titrata yksilöllisesti (20–40 mg propofolia 10 sekunnin välein) potilaan vasteen mukaan. RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistettä voidaan käyttää anestesian induktioon joko hitaana bolusinjektiona tai infuusiona. Useimpien alle 55-vuotiaiden potilaiden propofoliannos on 1,5–2,5 mg/kg. Vanhempien ja ASA-luokkiin 3 ja 4 kuuluvien potilaiden annos on pienempi, erityisesti jos potilaalla on heikentynyt sydämen toiminta, ja RECOFOL[®] 10 mg/ml -kokonaisannos voidaan pienentää minimiin 1 mg propofolia painokiloa kohden. Tällaisille potilaille tulisi antaa pienempiä annoksia (noin 2 ml, mikä vastaa 20 mg:aa 10 sekunnin välein). Kokonaisannosta voidaan pienentää antamalla propofolia hitaammin (20–50 mg/min).

Yleisanestesian ylläpito:

Riittävän syvä anestesia voidaan pitää yllä antamalla RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistettä joko jatkuvana infuusiona tai toistuvina bolusinjektioina.

Jatkuvana infuusiona: Tarvittava infuusionopeus vaihtelee huomattavasti eri potilailla. Jos anestesiaa ylläpidetään jatkuvalla infuusiolla, propofolia tulisi antaa 4–12 mg/kg/h. lääkälle,

huonokuntoisille tai hypovoleemisille potilaille ja potilaille, jotka kuuluvat ASA-luokkaan 3 tai 4, on hyvä käyttää pienempiä annoksia (4 mg/kg/h). Anestesian alkuvaiheessa (noin 10–20 ensimmäisen minuutin ajan) jotkut potilaat saattavat tarvita hieman suurempaa infuusionopeutta (8–10 mg/kg/h).

Toistuvina bolusinjektioina: Potilaan vasteen mukaan 25–50 mg (2,5–5,0 ml) bolusinjektioina. Nopeaa bolusantoa (kerran tai toistuvasti) ei tulisi käyttää, kun kyseessä on vanhempi potilas, sillä se saattaa aiheuttaa kardiopulmonaalista lamaa.

Mekaanisesti ventiloidun tehohoitopotilaan sedaatio:

Tehohoidon aikaisessa sedaatioissa propofolia tulisi antaa jatkuvana infuusiona. Infuusionopeus tulee määrittää halutun sedaatioasteen mukaan. Infuusionopeus 0,3–4 mg/kg/h on yleensä riittävä useimmille potilaille. Suurempia annoksia kuin 4 mg/kg/h ei tulisi käyttää (katso 'Varotoimenpiteet'). Propofolia saa käyttää yhtäjaksoisesti korkeintaan seitsemän vuorokautta. Propofolin käyttö tehohoitopotilaan sedaatioon TCI-menetelmällä ei ole suositeltavaa.

Sedaatio kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä:

Annos sovitetaan yksilöllisesti kliinisen vasteen mukaan. Tavanomainen aloitusannos riittävän sedaation aikaansaamiseksi kirurgisia ja diagnostisia toimenpiteitä varten on 0,5–1 mg/kg 1–5 minuutin aikana. Sedaation ylläpitämiseen riittää yleensä 1–4,5 mg/kg/h jatkuvana infuusiona. Tarvittaessa voidaan antaa lisäksi 10–20 mg:n bolusannoksia (1–2 ml RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta), jos sedaatiota halutaan nopeasti syventää. ASA-luokkaan 3 ja 4 kuuluville potilaille ja iäkkäille potilaille riittävät usein pienemmät propofoliannokset.

Lapset

Yleisanestesian induktio:

Propofolia ei suositella alle 1 kuukauden ikäisille lapsille.

Käytettäessä RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta yleisanestesian induktioon valmiste tulee titrata hitaasti potilaan vasteen mukaan, kunnes anestesian havaitaan kliinisesti alkaneen. Annos tulee suhteuttaa ikään ja/tai painoon. Useimmat yli 8-vuotiaat potilaat tarvitsevat anestesian induktioon todennäköisesti noin 2,5 mg RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta painokiloa kohden. Nuoremmat potilaat saattavat tarvita suuremman annoksen (2,5–4 mg/kg). Koska kliinistä kokemusta ei ole, suuremman riskin potilaille (ASA-luokkiin 3 ja 4 kuuluvat) suositellaan pienempiä annoksia.

Yleisanestesian ylläpito

Propofolia ei suositella alle 1 kuukauden ikäisille lapsille.

Anestesiaa voidaan pitää yllä antamalla RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta joko jatkuvana infuusiona tai toistuvina bolusinjektioina. Annostus määritetään yksilöllisesti, mutta käyttämällä infuusionopeutta 9–15 mg/kg/h saavutetaan tavallisesti tyydyttävä anestesia. Propofolin käytöstä ASA-luokkaan 3 tai 4 kuuluvilla lapsilla ei ole kokemusta.

Alle 3-vuotiaat lapset saattavat tarvita suuremman annoksen kuin yli 3-vuotiaat lapset, mutta annostuksen tulee olla suositusten mukainen. Annostus tulee määrittellä yksilöllisesti, ja erityistä huomiota tulee kiinnittää riittävään kivunlievitykseen (katso myös 'Varotoimenpiteet').

Alle 3-vuotiaille lapsille tehdyissä ylläpitotutkimuksissa propofolin käyttöaika on tavallisesti ollut noin 20 minuuttia; pisin käyttöaika oli 75 minuuttia. Propofolia ei tulisi tämän vuoksi

käyttää yli 60:ta minuuttia, ellei pitempään käyttöaikaan ole selvää syytä, kuten maligni hypertermia, jolloin höyrystyvien inhalaatioanesteettien käyttöä tulee välttää.

Tehohoitopotilaan sedaatio ja sedaatio kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä:

Propofolin käyttö 16-vuotiaiden ja sitä nuorempien tehohoitopotilaiden sedaatioon ja kirurgisiin ja diagnostisiin toimenpiteisiin ei ole suositeltavaa (ks. Käytön vasta-aiheet).

Vaikka selvää syy-yhteyttä ei ole voitu osoittaa, vakavia haittavaikutuksia (myös kuolemantapauksia) on raportoitu, kun propofolia on käytetty ohjeiden vastaisesti. Haittavaikutuksia on esiintynyt useimmiten lapsilla, joilla on ollut hengitystieinfektio ja joiden propofoliannokset ovat olleet suurempia kuin aikuisten annossuosituksset.

Antotapa

RECOFOL[®] 10 mg/ml tulee antaa aina laskimoon. RECOFOL[®] 10 mg/ml voidaan antaa joko laimentamattomana tai laimennettuna infuusiona. Ennen injeksiota tai laimennusta jokainen ampulli ja injektiopullo tulee tarkastaa liuoksessa olevien poikkeavuuksien havaitsemiseksi. Jos poikkeavuuksia havaitaan, tuotetta ei saa käyttää. Ravistettava kevyesti ennen käyttöä.

Injektio kivun vähentämiseksi voidaan RECOFOL[®] 10 mg/ml -induktioannokseen sekoittaa muoviruiskussa juuri ennen injisoimista lidokaiini-injektionestettä (10 mg/ml) suhteessa 1 osa lidokaiini-injektionestettä ja 20 osaa RECOFOL[®]-valmistetta.

Oikean infuusionopeuden varmistamiseksi tulee käyttää riittävän tarkkoja annostelulaitteita. Tarkoitukseen sopivat esimerkiksi tippalaskuri, volymetrinen infuusiopumppu ja ruiskupumppu. Tavallinen nesteensiirtoletkusto ei ole yksin riittävä estämään vahingossa tapahtuvaa yliannostusta. Kontrollioimattoman infuusion riski tulee ottaa huomioon päätettäessä byretissä olevan propofolin suurinta määrää. Natriumkloridia tai glukoosiliuosta voidaan antaa samaan aikaan RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen kanssa Y-kappaleen kautta lähelle injektiokohtaa.

Laimentamattoman RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen infuusio

Kun RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta annetaan jatkuvana infuusiona, suositellaan aina byretin, tippalaskurin, ruiskupumpun tai volymetrisen infuusiopumpun käyttöä infuusionopeuden säätämiseen. Kuten parenteraalisten rasvaemulsioiden suhteen on suositeltu, RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen jatkuva infuusio yhdestä infuusiojärjestelmästä ei saa kestää yli 12 tuntia.

Infuusiolinja ja ja RECOFOL[®] 10 mg/ml -säiliö tulee hävittää ja vaihtaa toiseen viimeistään 12 tunnin kuluttua. Käyttämätön RECOFOL[®] 10 mg/ml -liuos on hävitettävä.

Laimennetun RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen infuusio

RECOFOL[®] 10 mg/ml -nestettä voidaan laimentaa 0,9-prosenttisella natriumkloridilla tai 5-prosenttisellä glukoosi-infuusionesteellä. Laimennus tehdään korkeintaan suhteessa 1:5 (laimennoksessa propofolia 2 mg/ml) PVC-infuusiopussissa tai lasisessa infuusiopullossa. Laimennettaessa PVC-infuusiopusseihin pussin tulee olla täysi ja laimennos tulee valmistaa siten, että pussista poistetaan ensin infuusioliuosta, joka korvataan sitten tilavuudeltaan vastaavalla määrällä propofolia. Erityistä huomiota tulee kiinnittää hyvään aseptiikkaan ja laimennos tulee valmistaa juuri ennen infusointia. Laimennos on käytettävä 6 tunnin kuluessa valmistamisesta. Käyttämättä jäänyt laimennos tulee hävittää.

Taulukko. RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen laimentaminen ja samanaikainen käyttö muiden lääkeaineiden kanssa.

Antotapa	Lisättävä aine tai laimennusaine	Valmistus	Varotoimet
Sekoitetaan ennen infusoimista	5-prosenttinen glukoosi-infuusioneste	Sekoita 1 osa RECOFOL® 10 mg/ml -infuusionestettä enintään 4 osaan 5-prosenttista glukoosi-infuusionestettä joko PVC-infuusiopusseissa tai lasisissa infuusiopulloissa. Laimennettaessa PVC-pusseihin pussin tulisi olla täysi ja laimennos valmistetaan siten, että pussista poistetaan ensin infuusioliuosta, joka korvataan sitten tilavuudeltaan vastaavalla määrällä RECOFOL® 10 mg/ml -infuusionestettä.	Valmista aseptisesti juuri ennen infusoimista. Laimennos on stabiili enintään 6 tuntia.
	Lidokaiinihydrokloridi-injektioneste (0,5 % tai 1 % ilman säilytysaineita)	Sekoita 20 osaa RECOFOL® 10 mg/ml -infuusionestettä ja enintään 1 osa joko 0,5- tai 1-prosenttista lidokaiinihydrokloridi-injektionestettä.	Valmista laimennos aseptisesti juuri ennen infusoimista. Käytä ainoastaan induktioon.
Annetaan samanaikaisesti Y-kappaleen kautta	5-prosenttinen glukoosi-infuusioneste tai 0,9-prosenttinen natriumkloridi-infuusioneste	Anna samanaikaisesti Y-kappaleen kautta.	Aseta Y-kappale lähelle injektiokohtaa.

Antoaika

RECOFOL® 10 mg/ml -valmistetta voidaan antaa korkeintaan 7 päivän ajan.

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ravistettava kevyesti ennen käyttöä. Käyttämättä jäänyt sisältö on hävitettävä. Laimennusohjeet ovat kohdassa 'Antotapa'.

Erityisesti huomattavaa:

Käsiteltäessä RECOFOL®-valmistetta ja sen antamiseen käytettäviä tarvikkeita tulee erityistä huomiota kiinnittää huolelliseen aseptiikkaan, koska RECOFOL® ei sisällä antimikrobista säilytysainetta ja rasvaemulsiona se on erityisen hyvä bakteerien ja muiden mikro-organismien kasvualusta. RECOFOL® tulee vetää steriiliin ruiskuun aseptisesti heti ampullin tai injektiopullon avaamisen jälkeen ja antaa potilaalle viipymättä. Jos RECOFOL®-valmisteen kanssa annetaan samanaikaisesti muita nesteitä, ne tulee antaa mahdollisimman lähelle kanyylin injektiokohtaa. RECOFOL®-valmistetta ei saa antaa mikrobiologisen suodattimen läpi.

Käyttämätön valmiste tai jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytön vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. RECOFOL[®] sisältää soijaöljyä. RECOFOL[®]-valmistetta ei saa käyttää, jos potilas on allerginen maapähkinöille tai soijalle.

Propofolia ei tule käyttää 16-vuotiaiden ja sitä nuorempien tehohoitopotilaiden sedaatioon ja kirurgisiin tai diagnostisiin toimenpiteisiin (ks. Varotoimenpiteet).

Varotoimenpiteet

On suositeltavaa, että RECOFOL[®]-valmistetta käyttävät vain anestesiologian erikoislääkärit ja tehohoitolääkärit. Kirurgista tai diagnostista toimenpidettä suorittavan lääkärin ei tulisi itse antaa propofolia. Propofolia tulee käyttää (anestesiaan ja sedaatioon) vain sairaaloissa tai poliklinikoilla ja elvytykseen tavallisesti käytettävän välineistön tulee olla välittömästi saatavilla, sillä ventilaation ylläpitämiseen ja hapen antoon on oltava valmiudet.

RECOFOL[®]-valmisteen annon aikana potilasta on seurattava jatkuvasti, jotta mahdollinen hypotonia, hengitysteiden obstruktio, hypoventilaatio tai riittämätön hapetus havaittaisiin riittävän ajoissa. Erityistä huomiota tulee kiinnittää potilaisiin, joille valmistetta annetaan sedaatioon kirurgisen tai diagnostisen toimenpiteen yhteydessä ja joita ei ventiloida mekaanisesti.

Varovaisuutta ja hitaampaa antonopeutta (ks. Antotapa) on noudatettava annettaessa RECOFOL[®]-valmistetta iäkkäille, huonokuntoisille, epilepsiaa sairastaville tai hypovoleemisille potilaille tai potilaille, jotka sairastavat sydämen, hengityselimistön, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Hypovolemia, sydämen vajaatoiminta, verenkierron lamaantuminen tai hengityselimistön vajaatoiminta on hoidettava ennen RECOFOL[®]-valmisteen antoa, jos mahdollista.

Propofolin käyttöä alle 1 kuukauden ikäisten lasten yleisanestesiaan ei suositella. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun propofolia käytetään alle 3-vuotiaiden lasten anestesiaan, vaikka tämänhetkisten tietojen mukaan käytön turvallisuudessa ei ole merkittäviä eroja yli 3-vuotiaiden lasten anestesiaan verrattuna.

Propofolin turvallisuutta ja tehoa alle 16-vuotiaiden lasten sedaatiossa (taustainfuusio) ei ole osoitettu. Vaikka syy-yhteyttä ei ole voitu osoittaa, vakavia haittavaikutuksia (myös kuolemantapauksia) on raportoitu tapauksissa, joissa propofolia on käytetty alle 16-vuotiaiden potilaiden sedaatioon (taustainfuusio) ohjeiden vastaisesti. Näitä haittavaikutuksia ovat olleet metabolinen asidoosi, hyperlipidemia, rbdomyolyysi ja/tai sydämen vajaatoiminta. Haittavaikutuksia esiintyi useimmiten lapsilla, joilla oli ollut hengitystieinfektio ja joiden propofoliannokset olivat olleet suurempia kuin aikuisten tehohoidon aikaisen sedaation annossuosituksia.

Myös aikuisilla on hyvin harvoissa tapauksissa esiintynyt metabolistaa asidoosia, rbdomyolyysiä, hyperkalemiaa ja/tai nopeasti etenevää sydämen vajaatoimintaa (joissakin tapauksissa myös kuolemantapauksia), kun yli 58 tuntia kestäneen hoidon aikana käytetyt propofoliannokset olivat olleet suurempia kuin 5 mg/kg/h. Annos on ollut suurempi kuin tämänhetkinen tehohoidon aikaisen sedaation enimmäisannossuositus 4 mg/kg/h. Nämä potilaat olivat enimmäkseen (mutta ei pelkästään) potilaita, joilla oli vakava päävamman ja kohonnut kallonsisäinen paine. Näissä tapauksissa inotrooppisella supportiivisella hoidolla ei yleensä ollut vaikutusta sydämen vajaatoimintaan.

Propofolia annettaessa ei tulisi käyttää suurempia annoksia kuin 4 mg/kg/h, mikä on yleensä riittävä annos mekaanisesti ventiloitujen potilaiden tehohoidon aikaiseen sedaatioon (hoidon kesto yli vuorokausi). Mahdollisiin haittavaikutuksiin tulisi varautua ja pienentää annosta tai siirtyä käyttämään vaihtoehtoista sedatiivia heti, kun ensimmäisiä oireita ilmenee. Potilaita, joiden kallonsisäinen paine on kohonnut, tulee hoitaa asianmukaisesti lääkitysmuutosten aikana, jotta aivojen perfuusiopaine pysyy riittävänä.

Propofolilla ei ole vagolyyttistä vaikutusta, ja sen annon yhteydessä on ilmennyt joskus vakavaakin bradykardiaa ja sydämenpysähdyksiä. Antikolinergin antoa laskimoon tulisi harkita ennen anestesian induktiota ja sen ylläpidon aikana, erityisesti jos propofolin kanssa samaan aikaan käytetään muuta bradykardiaa aiheuttavaa lääkettä tai jos on oletettavaa, että vagotonia vallitsee.

Varovaisuus ja huolellinen seuranta on tarpeen annettaessa propofolia vakavaa sydäntautia sairastaville.

RECOFOL[®] sisältää emulgointiaineena munalesitiiniä. Siitä muodostuu hajoamistuotteena lysolesitiiniä, jolla on in vitro hemolyttisiä ominaisuuksia. Hemolyysin riski on pieni silloinkin, kun hajoaminen on täydellistä, jos käytetään suositeltuja annoksia. Jos potilas sairastaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa ja albumiinipitoisuus on pieni, hemolyysin riski on tavallista suurempi ja tilannetta tulisi sen vuoksi seurata säännöllisesti.

Eryistä varovaisuutta on noudatettava annettaessa propofolia potilaille, joilla on korkea kallonsisäinen paine ja alhainen keskiverenpaine, koska aivojen perfuusiopaine saattaa heillä laskea merkittävästi.

Koska RECOFOL[®] on rasvaemulsio, sen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan rasva-aineenvaihdunta on voimakkaasti häiriintynyt, kuten patologisen hyperlipidemian yhteydessä. Jos RECOFOL[®]-valmistetta annetaan potilaille, joille liiallinen rasvan saanti voi olla riski, veren rasva-arvoja on seurattava ja RECOFOL[®]-annosta tarvittaessa pienennettävä. Jos potilas saa RECOFOL[®]-valmisteen lisäksi muita parenteraalisia rasvaemulsioita, rasvojen kokonaismäärää laskettaessa tulee ottaa huomioon RECOFOL[®]-valmisteen sisältämä rasvamäärä (0,1 g/ml). Kaikkien potilaiden rasva-arvoja on seurattava, kun sedaatio kestää yli 3 vuorokautta.

Koska hyvin ylipainoisille potilaille on annettava tavallista suurempia annoksia, hemodynaamisten vaikutusten suurentunut riski on otettava huomioon.

Epilepsiaa sairastaville potilaille propofoli saattaa aiheuttaa kouristuksia. Ennen anestesiaa tulisi tarkistaa, että epilepsiaa sairastava potilas on saanut epilepsialääkityksen. Propofolin käyttöä ei suositella sähkösokkihoidon yhteydessä.

Propofolia on annettava varoen, kun sedaatio tehdään sellaisten toimenpiteiden yhteydessä, joissa spontaanit, tahattomat liikkeet eivät ole toivottuja, kuten silmäkirurgian yhteydessä.

Lidokaiiniliuoksella tehtyjä laimennoksia ei tule käyttää, jos potilaalla on perinnöllinen akuutti porfyria.

Pelkän propofolin kipua lievittävä vaikutus on riittämätön. Riittävä analgesia tulee varmistaa käyttämällä kipulääkkeitä.

Yksittäistapauksissa saattaa esiintyä postoperatiivista tajuttomuutta, johon voi liittyä lisääntynyttä lihasjännitystä. Vaikka tajunta palaakin spontaanisti, tajuttomia potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

Ennen kotiuttamista on varmistuttava siitä, että potilas on täysin toipunut yleisanestesiasta. Lisäksi tulee muistaa, että yleisanestesian jälkivaikutukset saattavat heikentää potilaan kykyä ymmärtää toimenpiteen jälkeen annettuja ohjeita.

Tämä tuote sisältää 0,014 mg natriumia millilitrassa, eli se on olennaisesti natriumiton.

Yhteisvaikutukset

Propofolin samanaikainen käyttö esilääkkeiden, inhalaatiolääkkeiden tai analgeettien kanssa saattaa voimistaa anestesiaa ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia. Jos esilääkityksenä käytetään opioideja, apneaa saattaa esiintyä tavallista useammin ja se saattaa pitkittyä.

Fentanyylin käytön jälkeen veren propofolipitoisuus saattaa tilapäisesti suurentua. Ylläpitoannosta ei tarvitse muuttaa.

Leukoencefalopatiaa on ilmennyt potilailla, jotka ovat käyttäneet syklosporiinia samanaikaisesti rasvaemulsioiden (kuten RECOFOL[®]-valmisteen) kanssa.

RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta ei saa sekoittaa ruiskussa tai infuusiopussissa muiden lääkeaineiden kuin 5-prosenttisen glukoosi-infuusionesteen, 0,9-prosenttisen natriumkloridi-infuusionesteen tai lidokaiinihydrokloridi-injektionesteen (0,5- tai 1-prosenttinen ilman säilöntäaineita) kanssa. Ohjeet näiden laimennosten valmistamiseen ovat kohdassa 'Annostus ja antotapa'.

Paikallisanestesian yhteydessä tavanomaista pienemmät propofoliannokset saattavat olla riittäviä. Samanaikainen opioidien käyttö voi lisätä propofolin hengitystä lamaavaa vaikutusta.

Jos propofolia annetaan samanaikaisesti lidokaiinin kanssa, lidokaiinin aiheuttamia haittavaikutuksia saattavat olla huimaus, oksentelu, väsymys, kouristukset, bradykardia, rytmihäiriöt ja sokki.

Raskaus ja imetys

Propofolin turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Tämän vuoksi propofolia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista. Propofoli läpäisee istukan ja saattaa lamata vastasyntyneen hengitystä. Suuria annoksia (yli 2,5 mg painokiloa kohti induktioon tai 6 mg painokiloa kohti anestesian ylläpitoon) tulee välttää.

Imettäviä äitejä tutkittaessa on osoitettu, että pieniä määriä propofolia erittyy rintamaitoon. Rintaruokinta on lopetettava ja rintamaito heitettävä pois 24 tunnin ajan propofolin antamisen jälkeen.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

RECOFOL[®]-valmisteen annon jälkeen potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti riittävän kauan. Potilaan ei pidä ajaa, käyttää koneita eikä työskennellä ilman tarkkaa valvontaa. Hänet tulee saattaa kotiin ja häntä tulee kehottaa välttämään alkoholin käyttöä.

Haittavaikutukset

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat hypotensio ja kipu injeksiokohdassa. Kipua voi vähentää sekoittamalla valmiste lidokaiiniin (ks. Annostus ja antotapa sekä Yhteisvaikutukset). Anestesian induktiovaiheessa voi esiintyä ohimenevää apneaa.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): vakavat yliherkkyysoireet (anafylaksia), bronkospasmit, punoitus ja hypotensio

Psykiatriset häiriöt

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): euforia, johon on joissakin tapauksissa liittynyt seksuaalisia harhakuvitelmia heräämisvaiheessa

Keskushermoston häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): spontaanit liikkeet ja myoklonia anestesian induktiovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): päänsärky, huimaus, vapina ja viluntunne heräämisvaiheessa; epilepsian kaltaiset kouristukset, mukaan lukien opistotonus.

Erittäin harvinainen (<1/10 000): propofolin antamisen jälkeen epilepsiaa sairastavilla potilailla on havaittu kouristuksia (yksittäistapauksia); viivästyneitä epilepsian kaltaisia kohtauksia, viive vaihtelee muutamasta tunnista pariin päivään; postoperatiivisia tajuttomuustapauksia

Sydämen ja verenkiertojärjestelmän häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): lievä tai kohtalainen hypotensio

Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100): huomattava hypotensio, jonka hoitoon saatetaan tarvita suonensisäisiä nesteitä, ja tarvittaessa verisuonia supistavia lääkkeitä sekä RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen antonopeuden hidastamista; verenpaineen vakava lasku on otettava huomioon potilailla, joilla on heikentynyt sydämen tai aivojen perfuusio tai hypovolemia

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): sydämen rytmihäiriöt toipumisen aikana; bradykardia yleisanestesian aikana, joissakin tapauksessa etenevä (sydämenpysähdykseen asti); antikolinergisen lääkkeen suonensisäistä antoa on harkittava ennen anestesian induktiota tai sen ylläpidon aikana (ks. myös Varotoimenpiteet)

Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): anestesian induktiovaiheessa hyperventilaatio, ohimenevä apnea, yskiminen

Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100): yskiminen anestesian ylläpitovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): yskiminen heräämisvaiheessa

Erittäin harvinainen (<1/10 000): keuhkoödeema propofolin annon jälkeen (yksittäistapauksia)

Ruoansulatus-kanavan häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): hikka anestesian induktiovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): pahoinvointi tai oksentelu heräämisvaiheessa

Erittäin harvinainen (<1/10 000): haimatulehdus propofolin annon jälkeen, syy-yhteyttä ei ole voitu osoittaa

Munuais- ja virtsatiehäiriöt

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmisteen pitkäaikaisen käytön yhteydessä virtsan värjäytyminen

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): kuumat aallot anestesian induktiovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): kuume leikkauksen jälkeen

Erittäin harvinainen (<1/10 000): yksittäistapauksissa raportoitu vakavia epätoivottuja vaikutuksia, jotka ilmenevät moninaisina oireina: rabdomyolyysia, metabolista asidoosia, hyperkalemiaa ja sydämen vajaatoimintaa, joskus kuolemaan johtavia; näitä on havaittu potilailla tehohoidossa, kun on käytetty suurempia annoksia kuin 4 mg/kg/h (ks. Varotoimenpiteet)

Erittäin yleinen (>1/10): paikallinen kipu injektion alussa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): tromboosi ja laskimotulehdus

Erittäin harvinainen (<1/10 000): vakavia kudoksetta vahingossa tapahtuneen ekstrasvaskulaarisen annostuksen jälkeen (yksittäistapauksia)

Yliannostus

Yliannostus saattaa aiheuttaa hengityksen tai verenkierron lamaantumista. Hengitysvajaus hoidetaan happiventilaatiolla ja verenkierron lama laskemalla potilaan pääpuolta ja kohottamalla hänen jalkojaan. Tarvittaessa voidaan käyttää verenpainetta kohottavia lääkkeitä tai plasmatilavuuden lisääjiä tai Ringer-tyyppisiä elektrolyyttiliuoksia.

Farmakologiset ominaisuudet

Propofoli on lyhytvaikutteinen laskimoon annettava anestesia-aine, jota käytetään potilaiden sedaatioon, anestesian induktioon ja ylläpitoon sekä tehohoidossa olevien potilaiden sedaatioon. Useimmat potilaat nukahtavat 30–60 sekunnissa. Nopean aineenvaihduksen ja erityksen vuoksi (4–6 min) anestesia kestää annoksesta ja muusta lääkityksestä riippuen 10 minuutista tuntiin. Potilas herää anestesian jälkeen nopeasti eikä ole tokkurainen. Potilas saattaa avata silmänsä jo 10 minuutin jälkeen. Propofolin sitoutumispaikkaa ei ole selvitetty. Yleisesti hyväksytty käsitys on, että anesteetit vaikuttavat epäspesifisesti lipidikalvoihin.

Propofoli sitoutuu 97-prosenttisesti plasman proteiineihin. Laskimoon annetun infuusion jälkeen eliminaation puoliintumisaika on 277–403 minuuttia. Laskimoon annetun bolusinjektion jälkeen propofolin kinetiikkaa kuvaa parhaiten kolmitilamalli: nopea jakautuminen ($t_{1/2} = 1,8\text{--}8,3$ minuuttia), β -eliminaatio ($t_{1/2} = 30\text{--}60$ minuuttia) ja γ -eliminaatio ($t_{1/2} = 200\text{--}300$ minuuttia). γ -eliminaation aikana lääkeainepitoisuus veressä pienenee hitaasti, koska lääkeaine jakautuu uudelleen hitaasti kudoksista, joissa verenvirtaus on vähäinen, todennäköisesti rasvakudoksesta. Tämä vaihe ei vaikuta heräämisaikaan kliinisessä käytössä. Propofoli metaboloituu pääasiassa konjugoitumalla maksassa. Puhdistuma on noin 2 l/min, mutta lääkeaine metaboloituu myös muualla kuin maksassa. Inaktiivit metaboliitit erittyvät lähinnä munuaisten kautta (noin 88 %). Tavanomaisen ylläpitokäytön aikana propofoli ei ole kumuloitunut merkittävästi vähintään 5 tuntia kestäneen kirurgisen toimenpiteen aikana.

Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 'Antotapa'.

Kesto aika

Myyntipakkaukseen pakatun lääkkeen kesto aika:

Kolme vuotta. Käytettävä heti ampullin tai injektio pullon avaamisen jälkeen.

Ohjeiden mukaan laimennetun valmisteen kesto aika:

Lidokaiinilla laimennettu neste tulee käyttää välittömästi. 5-prosenttisella glukoosilla laimennettu neste tulee käyttää 6 tunnin kuluessa. Käyttämättä jäänyt neste on hävitettävä heti ensimmäisen käytön jälkeen.

Säilytys

Ei saa jäätyä.

Valmisteen koostumus ja kuvaus

1 ml emulsiota sisältää vaikuttavana aineena 10 mg propofolia.

Apuaineet: soijaöljy, munalesitiini, glyseroli, natriumhydroksidi pH:n säätöön, injektionesteisiin käytettävä vesi

Valmisteen kuvaus: valkoinen, maitomainen rasvaemulsio

Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Kirkas, väritön, tyy pin 1 lasi ampulli, sisältää 20 ml emulsiota laskimoon annettavaa injektiota varten:

- 5 ampullin pakkaus

Kirkas, väritön, injektio pullo (tyypin 1 lasia), jossa on harmaa kumitulppa ja alumiinikapseli. Pullo sisältää 50 tai 100 ml emulsiota laskimoon annettavaa injektiota varten:

- 1 injektio pullon pakkaus; 50 ml:n injektio pullo
- 1 injektio pullon pakkaus; 100 ml:n injektio pullo

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Bayer Schering Pharma Oy, Pansion tie 47, 20210 Turku

Markkinoija

Bayer Oy, Bayer Schering Pharma
PL 73, 02151 Espoo
Puh. 020 785 21

Pakkausseloste on tarkistettu 17.04.2007.

BAYER SCHERING PHARMA OY

Pakkausseloste

RECOFOL[®] 20 mg/ml infuusioneste, emulsio Propofoli

Käyttötarkoitukset

RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmisteen käyttöaiheita ovat

- yleisanestesian induktio ja ylläpito
- tehohoitopotilaan sedaatio, kun potilasta ventiloidaan
- sedaatio kirurgisissa ja diagnostisissa toimenpiteissä käytettynä yksin tai yhdessä regionaalisen tai paikallispuudutuksen kanssa.

Annostus ja antotapa

Vain anestesia- ja tehohoitolääkärit saavat antaa RECOFOL[®]-valmistetta. Kirurgista tai diagnostista toimenpidettä suorittava lääkäri ei saa antaa itse RECOFOL[®]-valmistetta.

Kokeneen anestesia- ja tehohoitolääkäri tulisi määrittää RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmisteen annos yksilöllisesti potilaan painon, herkkyyden ja samanaikaisten lääkitysten mukaan. RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta käytetään myös sedaation aikaansaamiseksi kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä, ja sitä on käytetty yhdessä spinaali- ja epiduraalipuudutuksen kanssa. Propofoliannos tulisi titrata potilaan vasteen mukaan, kunnes anestesian alkaminen todetaan kliinisesti.

Aikuiset

Yleisanestesian induktio:

RECOFOL[®] 20 mg/ml -annos tulisi titrata yksilöllisesti (20–40 mg propofolia 10 sekunnin välein) potilaan vasteen mukaan. Useimpien alle 55-vuotiaiden potilaiden propofoliannos on 1,5–2,5 mg/kg.

Vanhempien ja ASA-luokkiin 3 ja 4 kuuluvien potilaiden annos on pienempi, erityisesti jos potilaalla on heikentynyt sydämen toiminta, ja RECOFOL[®] 20 mg/ml -kokonaisannos voidaan pienentää minimiin 1 mg propofolia painokiloa kohden. Tällaisille potilaille tulisi antaa pienempiä annoksia (noin 1 ml, mikä vastaa 20 mg:aa 10 sekunnin välein). Kokonaisannosta voidaan pienentää antamalla propofolia hitaammin (20–50 mg/min).

Yleisanestesian ylläpito:

Riittävän syvä anestesia voidaan pitää yllä antamalla RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta jatkuvana infuusiona. Tarvittava infuusionopeus vaihtelee huomattavasti eri potilailla. Jos anestesiaa ylläpidetään jatkuvalla infuusiolla, propofolia tulisi antaa 4–12 mg/kg/h. Iäkkäille, huonokuntoisille tai hypovoleemisille potilaille ja potilaille, jotka kuuluvat ASA-luokkaan 3 tai 4, on hyvä käyttää pienempiä annoksia (4 mg/kg/h). Anestesian alkuvaiheessa (noin 10–20 ensimmäisen minuutin ajan) jotkut potilaat saattavat tarvita hieman suurempaa infuusionopeutta (8–10 mg/kg/h).

Mekaanisesti ventiloitun tehohoitopotilaan sedaatio:

Tehohoidon aikaisessa sedaatiassa propofolia tulisi antaa jatkuvana infuusiona. Infuusionopeus tulee määrittää halutun sedaatioasteen mukaan. Infuusionopeus 0,3–4 mg/kg/h on yleensä riittävä useimmille potilaille. Suurempia annoksia kuin 4 mg/kg/h ei tulisi käyttää (katso 'Varotoimenpiteet'). Propofolia saa käyttää yhtäjaksoisesti korkeintaan seitsemän vuorokautta. Propofolin käyttö tehohoitopotilaan sedaatioon TCI-menetelmällä ei ole suositeltavaa.

Sedaatio kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä:

Annos sovitaan yksilöllisesti kliinisen vasteen mukaan. Tavanomainen aloitusannos riittävän sedaation aikaansaamiseksi kirurgisia ja diagnostisia toimenpiteitä varten on 0,5–1 mg/kg 1–5 minuutin aikana. Sedaation ylläpitämiseen riittää yleensä 1–4,5 mg/kg/h jatkuvana infuusiona. ASA-luokkaan 3 ja 4 kuuluville potilaille ja iäkkäille potilaille riittävät usein pienemmät propofoliannokset.

Lapset

Yleisanestesian induktio:

Propofolia ei saa antaa yleisanestesian induktioon alle 1 kuukauden ikäisille lapsille.

Käytettäessä RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta yleisanestesian induktioon valmiste tulee titrata hitaasti potilaan vasteen mukaan, kunnes anestesian havaitaan kliinisesti alkaneen. Annos tulee suhteuttaa ikään ja/tai painoon. Useimmat yli 8-vuotiaat potilaat tarvitsevat anestesian induktioon todennäköisesti noin 2,5 mg RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta painokiloa kohden. Nuoremmat potilaat saattavat tarvita suuremman annoksen (2,5–4 mg/kg). Koska kliinistä kokemusta ei ole, suuremman riskin potilaille (ASA-luokkiin 3 ja 4 kuuluvat) suositellaan pienempiä annoksia.

RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta ei suositella käytettäväksi 1 kuukauden – 3 vuoden ikäisten lasten anestesian induktioon, sillä 20 mg/ml -vahvuutta on vaikea titrata riittävän täsmällisesti pienten lasten tarvitsemien, erittäin pienten määrien vuoksi, ks. Varotoimenpiteet. Tällaisille potilaille suositellaan RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta.

Yleisanestesian ylläpito:

Propofolia ei saa antaa alle 1 kuukauden ikäisille lapsille.

Anestesiaa voidaan pitää yllä antamalla RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta jatkuvana infuusiona. Annostus määritetään yksilöllisesti, mutta käyttämällä infuusionopeutta 9–15 mg/kg/h saavutetaan tavallisesti tyydyttävä anestesia. Propofolin käytöstä ASA-luokkaan 3 tai 4 kuuluvilla lapsilla ei ole kokemusta.

Alle 3-vuotiaat lapset saattavat tarvita suuremman annoksen kuin yli 3-vuotiaat lapset, mutta annostuksen tulee olla suositusten mukainen. Annostus tulee määritellä yksilöllisesti, ja erityistä huomiota tulee kiinnittää riittävään kivunlievitykseen (katso myös 'Varotoimenpiteet').

Alle 3-vuotiaille lapsille tehdyissä ylläpitotutkimuksissa propofolin käyttöaika on tavallisesti ollut noin 20 minuuttia; pisin käyttöaika oli 75 minuuttia. Propofolia ei tulisi tämän vuoksi käyttää yli 60:ta minuuttia, ellei pitempään käyttöaikaan ole selvää syytä, kuten maligni hypertermia, jolloin höyrystyvien inhalaatioanesteettien käyttöä tulee välttää.

RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta ei suositella käytettäväksi 1 kuukauden – 3 vuoden ikäisten lasten anestesian ylläpitoon, sillä 20 mg/ml -vahvuutta on vaikea titrata riittävän täsmällisesti pienten lasten tarvitsemien, erittäin pienten määrien vuoksi, ks. Varotoimenpiteet. Tällaisille potilaille suositellaan RECOFOL[®] 10 mg/ml -valmistetta.

RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta ei tule käyttää alle 1 kuukauden ikäisten lasten anestesian ylläpitoon.

Tehohoitopotilaan sedaatio ja sedaatio kirurgisten ja diagnostisten toimenpiteiden yhteydessä:

Propofolin käyttö 16-vuotiaiden ja sitä nuorempien tehohoitopotilaiden sedaatioon ja kirurgisiin tai diagnostisiin toimenpiteisiin ei ole suositeltavaa (ks. Käytön vasta-aiheet).

Vaikka selvää syy-yhteyttä ei ole voitu osoittaa, vakavia haittavaikutuksia (myös kuolemantapauksia) on raportoitu, kun propofolia on käytetty ohjeiden vastaisesti. Haittavaikutuksia on esiintynyt useimmiten lapsilla, joilla on ollut hengitystieinfektio ja joiden propofoliannokset ovat olleet suurempia kuin aikuisten annossuosituksset.

Antotapa

RECOFOL[®] 20 mg/ml tulee antaa aina laskimoon. RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta ei suositella käytettäväksi bolusinjektioina.

RECOFOL[®] 20 mg/ml annetaan laimentamattomana. Ennen annostelua jokainen injektiopullo tulee tarkastaa liuoksessa olevien poikkeavuuksien havaitsemiseksi. Jos poikkeavuuksia havaitaan, tuotetta ei saa käyttää. Ravistettava kevyesti ennen käyttöä.

Injektio kivun vähentämiseksi voidaan RECOFOL[®] 20 mg/ml antaa suureen suoneen tai antaa lidokaiini-injektio ennen RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmisteen induktiota.

Oikean infuusionopeuden varmistamiseksi tulee käyttää riittävän tarkkoja annostelulaitteita. Tarkoitukseen sopivat esimerkiksi tippalaskuri, volymetrinen infuusiopumppu ja ruiskupumppu. Tavallinen nesteensiirtoletkusto ei ole yksin riittävä estämään vahingossa tapahtuvaa yliannostusta. Kontrolloimattoman infuusion riski tulee ottaa huomioon päätettäessä byretissä olevan propofolin suurinta määrää.

Käyttö- ja käsittelyohjeet

Ravistettava kevyesti ennen käyttöä. Käyttämättä jäänyt sisältö on hävitettävä.

Erityisesti huomattavaa:

Käsiteltäessä RECOFOL[®]-valmistetta ja sen antamiseen käytettäviä tarvikkeita tulee erityistä huomiota kiinnittää huolelliseen aseptiikkaan, koska RECOFOL[®] ei sisällä antimikrobista säilytysainetta ja rasvaemulsiona se on erityisen hyvä bakteerien ja muiden mikro-organismien kasvualusta. RECOFOL[®] tulee vetää steriiliin ruiskuun aseptisesti heti injektiopullon avaamisen jälkeen ja antaa potilaalle viipymättä. Jos RECOFOL[®]-valmisteen kanssa annetaan samanaikaisesti muita nesteitä, ne tulee antaa mahdollisimman lähelle kanyylin injektiokohtaa. RECOFOL[®]-valmistetta ei saa antaa mikrobiologisen suodattimen läpi.

Käyttämätön valmiste tai jättemateriaalit on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Käytön vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. RECOFOL[®] sisältää soijaöljyä. RECOFOL 20 mg/ml -valmistetta ei saa käyttää, jos potilas on allerginen maapähkinöille tai soijalle.

Propofolia ei tule käyttää 16-vuotiaiden ja sitä nuorempien tehohoitopotilaiden sedaatioon ja kirurgisiin tai diagnostisiin toimenpiteisiin (ks. Varotoimenpiteet).

Varotoimenpiteet

On suositeltavaa, että RECOFOL[®]-valmistetta käyttävät vain anestesiologian erikoislääkärit ja tehohoitolääkärit. Kirurgista tai diagnostista toimenpidettä suorittavan lääkärin ei tulisi itse antaa propofolia. Propofolia tulee käyttää (anestesiaan ja sedaatioon) vain sairaaloissa tai poliklinikoilla ja elvytykseen tavallisesti käytettävän välineistön tulee olla välittömästi saatavilla, sillä ventilaation ylläpitämiseen ja hapen antoon on oltava valmiudet.

RECOFOL[®]-valmisteen annon aikana potilasta on seurattava jatkuvasti, jotta mahdollinen hypotonia, hengitysteiden obstruktio, hypoventilaatio tai riittämätön hapetus havaittaisiin riittävän ajoissa. Erityistä huomiota tulee kiinnittää potilaisiin, joille valmistetta annetaan sedaatioon kirurgisen tai diagnostisen toimenpiteen yhteydessä ja joita ei ventiloida mekaanisesti.

Varovaisuutta ja hitaampaa antonopeutta on noudatettava annettaessa RECOFOL[®]-valmistetta iäkkäille, huonokuntoisille, epilepsiaa sairastaville tai hypovolemialle potilaille tai potilaille, jotka sairastavat sydämen, hengityselimistön, munuaisten tai maksan vajaatoimintaa. Hypovolemia, sydämen vajaatoiminta, verenkierron lamaantuminen tai hengityselimistön vajaatoiminta on hoidettava ennen RECOFOL[®]-valmisteen antoa, jos mahdollista.

Propofolin käyttöä alle 1 kuukauden ikäisten lasten yleisanestesiaan ei suositella. RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmistetta ei suositella käytettäväksi 1 kuukauden–3 vuoden ikäisten lasten anestesian induktioon eikä ylläpitoon, sillä 20 mg/ml -vahvuutta on vaikea titrata riittävän täsmällisesti pienten lasten tarvitsemien, erittäin pienten määrien vuoksi. Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun propofolia käytetään alle 3-vuotiaiden lasten anestesiaan, vaikka tämänhetkisten tietojen mukaan käytön turvallisuudessa ei ole merkittäviä eroja yli 3-vuotiaiden lasten anestesiaan verrattuna.

Propofolin turvallisuutta ja tehoa alle 16-vuotiaiden lasten sedaatioissa (taustainfuusio) ei ole osoitettu. Vaikka syy-yhteyttä ei ole voitu osoittaa, vakavia haittavaikutuksia (myös kuolemantapauksia) on raportoitu tapauksissa, joissa propofolia on käytetty alle 16-vuotiaiden potilaiden sedaatioon (taustainfuusio) ohjeiden vastaisesti. Näitä haittavaikutuksia ovat olleet metabolinen asidoosi, hyperlipidemia, rbdomyolyysi ja/tai sydämen vajaatoiminta. Haittavaikutuksia esiintyi useimmiten lapsilla, joilla oli ollut hengitystieinfektio ja joiden propofoliannokset olivat olleet suurempia kuin aikuisten tehohoidon aikaisen sedaation annossuosituksia.

Myös aikuisilla on hyvin harvoissa tapauksissa esiintynyt metabolistaa asidoosia, rbdomyolyysiä, hyperkalemiaa ja/tai nopeasti etenevää sydämen vajaatoimintaa (joissakin tapauksissa myös kuolemantapauksia), kun yli 58 tuntia kestäneen hoidon aikana käytetyt propofoliannokset olivat olleet suurempia kuin 5 mg/kg/h. Annos on ollut suurempi kuin tämänhetkinen tehohoidon aikaisen sedaation enimmäisannossuositus 4 mg/kg/h. Nämä potilaat olivat enimmäkseen (mutta ei pelkästään) potilaita, joilla oli vakava päävamman ja kohonnut kallonsisäinen paine. Näissä tapauksissa inotrooppisella supportiivisella hoidolla ei yleensä ollut vaikutusta sydämen vajaatoimintaan.

Propofolia annettaessa ei tulisi käyttää suurempia annoksia kuin 4 mg/kg/h, mikä on yleensä riittävä annos mekaanisesti ventiloitujen potilaiden tehohoidon aikaiseen sedaatioon (hoidon kesto yli vuorokausi). Mahdollisiin haittavaikutuksiin tulisi varautua ja pienentää annosta tai siirtää käyttämään vaihtoehtoisia sedatiivia heti, kun ensimmäisiä oireita ilmenee. Potilaita, joiden kallonsisäinen paine on kohonnut, tulee hoitaa asianmukaisesti lääkitysmuutosten aikana, jotta aivojen perfuusiopaine pysyy riittävänä.

Propofolilla ei ole vagolyyttistä vaikutusta, ja sen annon yhteydessä on ilmennyt joskus vakavaakin bradykardiaa ja sydämenpysähdyksiä. Antikolinergin antoa laskimoon tulisi harkita ennen anestesian induktiota ja sen ylläpidon aikana, erityisesti jos propofolin kanssa

samaan aikaan käytetään muuta bradykardiaa aiheuttavaa lääkettä tai jos on oletettavaa, että vagotonia vallitsee.

Varovaisuus ja huolellinen seuranta on tarpeen annettaessa propofolia vakavaa sydäntautia sairastaville.

RECOFOL[®] sisältää emulgointiaineena munalesitiiniä. Siitä muodostuu hajoamistuotteena lysolesitiiniä, jolla on in vitro hemolyttisiä ominaisuuksia. Hemolyysin riski on pieni silloinkin, kun hajoaminen on täydellistä, jos käytetään suositeltuja annoksia. Jos potilas sairastaa maksan tai munuaisten vajaatoimintaa ja albumiinipitoisuus on pieni, hemolyysin riski on tavallista suurempi ja tilannetta tulisi sen vuoksi seurata säännöllisesti.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava annettaessa propofolia potilaille, joilla on korkea kallonsisäinen paine ja alhainen keskiverenpaine, koska aivojen perfuusiopaine saattaa heillä laskea merkittävästi.

Koska RECOFOL[®] on rasvaemulsio, sen käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaan rasva-aineenvaihdunta on voimakkaasti häiriintynyt, kuten patologisen hyperlipidemian yhteydessä. Jos RECOFOL[®]-valmistetta annetaan potilaille, joille liiallinen rasvan saanti voi olla riski, veren rasva-arvoja on seurattava ja RECOFOL[®]-annosta tarvittaessa pienennettävä. Jos potilas saa RECOFOL[®]-valmisteen lisäksi muita parenteraalisia rasvaemulsioita, rasvojen kokonaismäärää laskettaessa tulee ottaa huomioon RECOFOL[®]-valmisteen sisältämä rasvamäärä (0,1 g/ml). Kaikkien potilaiden rasva-arvoja on seurattava, kun sedaatio kestää yli 3 vuorokautta.

Koska hyvin ylipainoisille potilaille on annettava tavallista suurempia annoksia, hemodynaamisten vaikutusten suurentunut riski on otettava huomioon.

Epilepsiaa sairastaville potilaille propofoli saattaa aiheuttaa kouristuksia. Ennen anestesiaa tulisi tarkistaa, että epilepsiaa sairastava potilas on saanut epilepsialääkityksen. Propofolin käyttöä ei suositella sähkösokkihoidon yhteydessä.

Propofolia on annettava varoen, kun sedaatio tehdään sellaisten toimenpiteiden yhteydessä, joissa spontaanit, tahattomat liikkeet eivät ole toivottuja, kuten silmäkirurgian yhteydessä.

Injektiokivun vähentämiseksi voidaan antaa lidokaiini-injektio ennen RECOFOL[®]-valmisteen antoa. Lidokaiiniliuoksella tehtyjä laimennoksia ei tule kuitenkaan käyttää, jos potilaalla on perinnöllinen akuutti porfyria.

Pelkän propofolin kipua lievittävä vaikutus on riittämätön. Riittävä analgesia tulee varmistaa käyttämällä kipulääkkeitä.

Yksittäistapauksissa saattaa esiintyä postoperatiivista tajuttomuutta, johon voi liittyä lisääntyntä lihasjännitystä. Vaikka tajunta palaakin spontaanisti, tajuttomia potilaita on tarkkailtava huolellisesti.

Ennen kotiuttamista on varmistuttava siitä, että potilas on täysin toipunut yleisanestesiasta. Lisäksi tulee muistaa, että yleisanestesian jälkivaikutukset saattavat heikentää potilaan kykyä ymmärtää toimenpiteen jälkeen annettuja ohjeita.

RECOFOL[®] ja sen antamiseen käytettävät tarvikkeet on tarkoitettu potilaskohtaiseen käyttöön. Rasvaemulsioiden parenteraaliseen käyttöön liittyvien yleisten suositusten mukaan RECOFOL[®] 20 mg/ml -valmisteen jatkuva infuusio yhdestä infuusiojärjestelmästä ei saa kestää yli 12 tuntia. Infuusiolinja ja RECOFOL[®] 20 mg/ml -säiliö tulee hävittää ja vaihtaa toiseen viimeistään 12 tunnin kuluttua. Käyttämätön RECOFOL[®] 20 mg/ml -liuos ja infuusiolinja on hävitettävä infuusion päätyttyä.

Tämä tuote sisältää 0,014 mg natriumia millilitrassa, eli se on olennaisesti natriumiton

Yhteisvaikutukset

Propofolin samanaikainen käyttö esilääkkeiden, inhalaatiolääkkeiden tai analgeettien kanssa saattaa voimistaa anestesiaa ja kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia. Jos esilääkityksenä käytetään opioideja, apneaa saattaa esiintyä tavallista useammin ja se saattaa pitkittyä.

Fentanyylin käytön jälkeen veren propofolipitoisuus saattaa tilapäisesti suurentua. Ylläpitoannosta ei tarvitse muuttaa.

Leukoencefalopatiaa on ilmennyt potilailla, jotka ovat käyttäneet syklosporiinia samanaikaisesti rasvaemulsioiden (kuten RECOFOL[®]-valmisteen) kanssa.

Paikallisanestesian yhteydessä tavanomaista pienemmät propofoliannokset saattavat olla riittäviä. Samanaikainen opioidien käyttö voi lisätä propofolin hengitystä lamaavaa vaikutusta.

Raskaus ja imetys

Propofolin turvallisuutta raskauden aikana ei ole osoitettu. Tämän vuoksi propofolia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista. Propofoli läpäisee istukan ja saattaa lamata vastasyntyneen hengitystä. Suuria annoksia (yli 2,5 mg painokiloa kohti induktioon tai 6 mg painokiloa kohti anestesian ylläpitoon) tulee välttää.

Imettäviä äitejä tutkittaessa on osoitettu, että pieniä määriä propofolia erittyy rintamaitoon. Rintaruokinta on lopetettava ja rintamaito heitettävä pois 24 tunnin ajan propofolin antamisen jälkeen.

Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

RECOFOL[®]-valmisteen annon jälkeen potilaan tilaa tulee seurata huolellisesti riittävän kauan. Potilaan ei pidä ajaa, käyttää koneita eikä työskennellä ilman tarkkaa valvontaa. Hänet tulee saattaa kotiin ja häntä tulee kehottaa välttämään alkoholin käyttöä.

Haittavaikutukset

Yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat hypotensio ja kipu injeksiokohdassa. Kipua voi vähentää ruiskuttamalla valmiste kyynärvarren tai -taipeen suureen laskimoon. Anestesian induktiovaiheessa voi esiintyä ohimenevää apneaa.

Immuunijärjestelmän häiriöt

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): vakavat yliherkkyysoireet (anafylaksia), bronkospasmit, punoitus ja hypotensio

Psykiatriset häiriöt

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): euforia, johon on joissakin tapauksissa liittynyt seksuaalisia harhakuvitelmia heräämisvaiheessa

Keskushermoston häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): spontaanit liikkeet ja myoklonia anestesian induktiovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): päänsärky, huimaus, vapina ja viluntunne heräämisvaiheessa; epilepsian kaltaiset kouristukset, mukaan lukien opistotonus

Erittäin harvinainen (<1/10 000): propofolin antamisen jälkeen epilepsiaa sairastavilla potilailla on havaittu kouristuksia (yksittäistapauksia); viivästyneitä epilepsian kaltaisia

kohtauksia, viive vaihtelee muutamasta tunnista pariin päivään; postoperatiivisia tajuttomuustapauksia

Sydämen ja verenkiertojärjestelmän häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): lievä tai kohtalainen hypotensio

Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100): huomattava hypotensio, jonka hoitoon saatetaan tarvita suonensisäisiä nesteitä, ja tarvittaessa verisuonia supistavia lääkkeitä sekä RECOFOL® 20 mg/ml -valmisteen antonopeuden hidastamista; verenpaineen vakava lasku on otettava huomioon potilailla, joilla on heikentynyt sydämen tai aivojen perfuusio tai hypovolemia

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): sydämen rytmihäiriöt toipumisen aikana; bradykardia yleisanestesian aikana, joissakin tapauksessa etenevä (sydämenpysähdykseen asti); antikolinergisen lääkkeen suonensisäistä antoa on harkittava ennen anestesian induktiota tai sen ylläpidon aikana (ks. myös Varotoimenpiteet)

Hengityselin-, rintakehä- ja välikarsinahäiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): anestesian induktiovaiheessa hyperventilaatio, ohimenevä apnea, yskiminen

Melko harvinainen (>1/1 000, <1/100): yskiminen anestesian ylläpitovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): yskiminen heräämisvaiheessa

Erittäin harvinainen (<1/10 000): keuhkoödeema propofolin annon jälkeen (yksittäistapauksia)

Ruoansulatuskanavan häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): hikka anestesian induktiovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): pahoinvointi tai oksentelu heräämisvaiheessa

Erittäin harvinainen (<1/10 000): haimatulehdus propofolin annon jälkeen, syy-yhteyttä ei ole voitu osoittaa

Munuais- ja virtsatiehäiriöt

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): RECOFOL® 20 mg/ml -valmisteen pitkäaikaisen käytön yhteydessä virtsan värjäytyminen

Yleisluontoiset ja annostuspaikan häiriöt

Yleinen (>1/100, <1/10): kuumat aallot anestesian induktiovaiheessa

Harvinainen (>1/10 000, <1/1 000): kuume leikkauksen jälkeen

Erittäin harvinainen (<1/10 000): yksittäistapauksissa raportoitu vakavia epätoivottuja vaikutuksia, jotka ilmenevät moninaisina oireina: rabdomyolyyisia, metabolista asidoosia, hyperkalemiaa ja sydämen vajaatoimintaa, joskus kuolemaan johtavia; näitä on havaittu potilailla tehohoidossa, kun on käytetty suurempia annoksia kuin 4 mg/kg/h (ks. Varotoimenpiteet)

Erittäin yleinen (>1/10): paikallinen kipu injektion alussa

Harvinainen (>1/10 000, < 1/ 1 000): tromboosi ja laskimotulehdus

Erittäin harvinainen (<1/10 000): vakavia kudoksetta vahingossa tapahtuneen ekstravaskulaarisen annostuksen jälkeen (yksittäistapauksia)

Yliannostus

Yliannostus saattaa aiheuttaa hengityksen tai verenkierron lamaantumista. Hengitysvajaus hoidetaan happiventilaatiolla ja verenkierron lama laskemalla potilaan pääpuolta ja kohottamalla hänen jalkojaan. Tarvittaessa voidaan käyttää verenpainetta kohottavia lääkkeitä tai plasmatilavuuden lisääjiä tai Ringer-tyyppisiä elektrolyyttiliuoksia.

Farmakologiset ominaisuudet

Propofoli on lyhytvaikutteinen laskimoon annettava anestesia-aine, jota käytetään potilaiden sedaatioon, anestesian induktioon ja ylläpitoon sekä tehohoidossa olevien potilaiden sedaatioon. Useimmat potilaat nukahtavat 30–60 sekunnissa. Nopean aineenvaihdunnan ja erityksen vuoksi (4–6 min) anestesia kestää annoksesta ja muusta lääkityksestä riippuen 10 minuutista tuntiin. Potilas herää anestesian jälkeen nopeasti eikä ole tokkurainen. Potilas saattaa avata silmänsä jo 10 minuutin kuluessa. Propofolin sitoutumispaikkaa ei ole selvitetty. Yleisesti hyväksytty käsitys on, että anesteetit vaikuttavat epäspesifisesti lipidikalvoihin.

Propofoli sitoutuu 97-prosenttisesti plasman proteiineihin. Laskimoon annetun infuusion jälkeen eliminaation puoliintumisaika on 277–403 minuuttia. Laskimoon annetun bolusinjektion jälkeen propofolin kinetiikkaa kuvaa parhaiten kolmitilamalli: nopea jakautuminen ($t_{1/2} = 1,8\text{--}8,3$ minuuttia), β -eliminaatio ($t_{1/2} = 30\text{--}60$ minuuttia) ja γ -eliminaatio ($t_{1/2} = 200\text{--}300$ minuuttia). γ -eliminaation aikana lääkeainepitoisuus veressä pienenee hitaasti, koska lääkeaine jakautuu uudelleen hitaasti kudoksista, joissa verenvirtaus on vähäinen, todennäköisesti rasvakudoksesta. Tämä vaihe ei vaikuta heräämisaikaan kliinisessä käytössä. Propofoli metaboloituu pääasiassa konjugoitumalla maksassa. Puhdistuma on noin 2 l/min, mutta lääkeaine metaboloituu myös muualla kuin maksassa. Inaktiivit metaboliitit erittyvät lähinnä munuaisten kautta (noin 88 %). Tavanomaisen ylläpitokäytön aikana propofoli ei ole kumuloitunut merkittävästi vähintään 5 tuntia kestäneen kirurgisen toimenpiteen aikana.

Yhteensopimattomuudet

RECOFOL® 20 mg/ml -valmistetta ei saa ennen laskimoon infusoimista sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Kesto aika

Kolme vuotta. Käytettävä heti injektio pullon avaamisen jälkeen.

Säilytys

Ei saa jäätyä.

Valmisteen koostumus ja kuvaus

1 ml emulsiota sisältää 20 mg propofolia.

Apuaineet: soijaöljy, munalesitiini, glyseroli, natriumhydroksidi pH:n säätöön, injektionesteisiin käytettävä vesi

Valmisteen kuvaus: valkoinen, maitomainen rasvaemulsio

Pakkaustyypit ja pakkauskoot

Kirkas, väritön injektiopullo (tyypin 1 lasia), jossa on harmaa kumitulppa ja alumiinikapseli. Pullo sisältää 50 tai 100 ml emulsiota laskimoon annettavaa infuusiota varten:

- 1 infuusiopullon pakkaus; 50 ml:n infuusiopullo
- 1 infuusiopullon pakkaus; 100 ml:n infuusiopullo

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Bayer Schering Pharma Oy, Pansiontie 47, 20210 Turku

Markkinoija

Bayer Oy, Bayer Schering Pharma
PL 73, 02151 Espoo
Puh. 020 785 21

Pakkausseloste on tarkistettu 17.04.2007.